UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 34

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1962

PAR

Madame COUSTON Françoise

(née MOURET)

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY	MM. SOREL	*Président*
	VIRENQUE BARDIER BOUISSOU	*Assesseurs*
	RIBAUT	*Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD
24, RUE DE NÉGRENEYS
TOULOUSE

1962

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE CHEZ L'ENFANT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0098

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 34

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1962

PAR

Madame COUSTON Françoise

(née MOURET)

Externe des Hôpitaux

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY

MM. SOREL — *Président*

VIRENQUE, BARDIER, BOUISSOU — *Assesseurs*

RIBAUT — *Suppléant*

IMPRIMERIE DU SUD

24, RUE DE NÉGRENEYS

TOULOUSE

—

1962

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. Lazorthes.

1er ASSESSEUR ..... Blanc.

2e ASSESSEUR ..... N...

DOYENS HONORAIRES ..... Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ribaut, Vallois, Clermont, Nanta, Ducuing, Tapie, Delas, Riser, Soula.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale ..... MM. Mériel.
Clinique médicale ..... Gadrat.
Clinique chirurgicale et gynécologique ..... Fabre P.
Clinique chirurgicale et du Cancer ..... Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie ..... Virenque.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... Bazex.
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne ..... Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires ..... Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture ..... Sorel.
Clinique neurologique et psychiatrique ..... Géraud.
Clinique obstétricale ..... Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique ..... N...
Clinique ophtalmologique ... Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale ..... Calvet.
Clinique rhumatologique .... Ruffié R.
Clinique traumatologique des membres ..... Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale ..... Pontonnier.
Anatomie ..... Lazorthes.
Anatomie appliquée ..... Poulhès.
Anatomie pathologique ..... Fabre J.
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale ..... Andrieu.
Chimie biologique ..... Valdiguié.
Electro-Radiologie ..... Marquès.
Embryologie générale ..... Broussy J.
Histologie ..... Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie ..... Darnaud.
Médecine légale et Médecine du Travail ..... Planques.
Médecine sociale ..... Bounhoure.
Parasitologie ..... Bouisset.
Pathologie chirurgicale .... Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale ..... Sendrail.
Physico-Chimie ..... Auvergnat.
Physiologie ..... Laporte Y.
Physiologie appliquée et Pharmacologie ..... Baisset.
Physique biologique et médicale ..... Bugnard.
Propédeutique médicale .... N.
Thérapeutique ..... Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée ..... M. Coulouma.
Pathologie médicale ..... M. Laporte J.
Bactériologie ..... Mme Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale ..... MM. Douste-Blazy.
Physique médicale ..... Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie ..... MM. Bastide.
Anatomie Pathologique ..... Bouissou.
Anesthésiologie ..... Lareng.
Carcinologie ..... Estrade.
Histologie et embryologie .... Planel.
Parasitologie ..... Ruffié J.
Pathologie expérimentale .... Gleizes.
Physiologie ..... Montastruc.
Bessou.
Physique médicale ..... Commanay.

AGREGES

Médecine générale ..... MM. Monnier.
Ribaut.
Delaude.
Calazel.
Rascol.
Chirurgie générale ..... Enjalbert.
Ficat.
Pasquié.
Souquet.
Sarrazin.
Dermatologie et syphiligraphie Dupré.
Hydrologie ..... Denard.
Médecine légale ..... Grèzes-Rueff.
Obstétrique ..... Espagno.
Odontostomatologie ..... Cadenat H.
Pédiatrie ..... Bardier.

AGREGES LIBRES

Anatomie ..... MM. Thomas.
Ophtalmologie ..... Déodati.
O. R. L. ..... Claux.
Pathologie chirurgicale ..... Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .. Mme Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hyg. industrielle .. MM. Bourbon.
Chimie pharmaceutique ..... Blanc.
Matière médicale ..... Vincent.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie ..... Caujolle.
Pharmacie galénique ..... Stanislas.
Zoologie ..... Roux.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie ..... M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles ..... Mme Caujolle.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie ..... MM. Breuillaud.
Sciences physiques ..... Pitet.
Toxicologie ..... Broussy G.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal ..... MM. Roche.
Secrétaire ..... Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA GRAND-MERE

A MON PERE

A MA MERE

A MON MARI

A MES FRERES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur SOREL

Professeur de clinique médicale infantile et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien accepter nos remerciements respectueux pour l'honneur qu'il nous fait en présidant notre jury de thèse. Il nous a reçu avec bienveillance dans son Service, qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur VIRENQUE

Professeur de Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous avons bénéficié dans son Service de l'enseignement qu'il nous a prodigué; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse et profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur BARDIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine des Hôpitaux

Avec notre respectueuse gratitude pour l'enseignement dont il nous a fait bénéficier et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Professeur BOUISSOU

Maître de conférences, agrégé d'Anatomie Pathologie

Nous avons profité de la qualité de votre enseignement tant à la Faculté qu'à l'Hôpital. Nous vous exprimons notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur RIBAULT

Professeur agrégé de Médecine générale

Avec l'expression de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en participant à notre jury.

A Monsieur le Docteur FLOUTTARD

Médecin-chef du Service de Pédiatrie de l'Hôpital d'Albi

A Monsieur le Docteur DESPIAU

Qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse. Nous leur exprimons ici nos remerciements pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée et notre reconnaissance pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans son élaboration.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCES

ET A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

INTRODUCTION

La Distomatose, maladie fréquente en pathologie vétérinaire, sévit à l'état endémique dans certaines régions du globe.

La distomatose hépatique de l'homme se retrouve dans notre pays, essentiellement dans les grandes régions d'élevage du mouton; mais si jusqu'à ces dernières années, elle était considérée comme une maladie rare, cette maladie fait l'objet de publications sans cesse plus nombreuses qui la signalent, avec une fréquence accrue, en certaines régions et indiquent sa présence en des zones qui, jusqu'alors, semblaient indemnes. Aggravation et extension ne paraissent pas épargner le Sud-Ouest.

L'observation qui fait l'objet de notre thèse est celle d'une enfant ayant toujours vécu en pays tarnais. La plupart des cas diagnostiqués jusqu'à présent concernent des adultes; nous avons jugé intéressant d'exposer le cas d'une enfant de 10 ans qui présenta des symptômes extrêmement variés et nullement spécifiques et pour qui nous avons cependant conclu avec certitude au diagnostic de Distomatose hépatique.

Prise au sens littéral, l'expression « distomatose » devrait englober toutes les affections humaines produites par les Trématodes.

Tous les Helminthes de ce groupe qui parasitent l'homme sont en effet des Distomiens.

En fait notre travail se bornera à l'étude des distomatoses hépatiques dues à Fasciola hepatica qui sont les plus fréquentes en France.

Après l'exposé de notre observation personnelle, nous nous permettrons de faire un rappel parasitologique, épidémiologique, clinique et thérapeutique de cette maladie.

OBSERVATION

Monique C..., âgée de 10 ans, nous est adressée de Carmaux (Tarn), le 4 avril 1961, pour des douleurs suraiguës de l'épaule droite, à point de départ cervical.

Ces douleurs évoluent depuis un mois, par crises fébriles de 24 à 48 heures avec des intervalles de repos de 12 à 15 jours.

— *Au cours du mois de mars* le médecin traitant avait porté le diagnostic de maladie de Bouillaud.

Deux vitesses de sédimentation pratiquées alors, montraient une élévation à 36-66 au premier examen, puis à 21-54 au deuxième examen.

Un traitement par les corticoïdes fut entrepris.

Malgré cela, au début d'avril, une nouvelle crise aussi douloureuse que les précédentes nous conduit à voir l'enfant.

— *Le 4 avril* 1961. Le poids de l'enfant est : 20,200 kg.

Les examens cliniques et radiologiques ne révèlent rien.

Au palpé le moignon de l'épaule n'est pas douloureux et il n'existe ni tuméfaction ni rougeur.

Dans les antécédents personnels, nous relevons en décembre 1960, trois mois auparavant, une infection intestinale accompagnée de diarrhées et vomissements, ayant laissé une asthénie et une anorexie rebelle.

Nous nous orientons vers le diagnostic d'une affection osseuse localisée et demandons des radiographies de l'articulation scapulo-humérale et cervicale. Sans oublier la possibilité d'une maladie de Bouillaud nous demandons un bilan biologique :

Numération : G. R. : 4.250.000
G. B. : 14.000
Eosinophilie : 8 %.

Vitesse de sédimentation : 15-50.

Antistreptolysine : 220 unités.

Fibrinémie : 3 g 05.

— *Le 21 avril.* Trois semaines après.

L'enfant a présenté deux nouvelles crises douloureuses du moignon de l'épaule droite, aussi intenses et sans fièvre.

Le bilan radiologique ne révèle rien à signaler.

Le bilan biologique est normal, sauf :

— Leucocytose : 22.160;
— Eosinophilie : 62 %.

Cliniquement, l'examen révèle :

— Gros foie, non douloureux débordant de 4 travers de doigt;
— Diminution du murmure vésiculaire à la base droite sans toux.

— La radioscopie pulmonaire révèle un comblement du cul de sac costo-diaphragmatique droit, avec surélévation de la coupole diaphragmatique droite.

— La radiographie pulmonaire confirme, à la base droite, des signes de pleurite au niveau du sinus costo-diaphragmatique qui est comblé et ne se découvre pas à l'inspiration.

En plus, on note une surélévation assez marquée de l'hémi-coupole diaphragmatique droite qui était immobile à la scopie.

On note d'autre part les niveaux liquides de scissurite.

En présence d'une *pleuropneumonie à cellules éosinophiles,* nous avons éliminé :

— En premier lieu les éosinophilies malignes.
— La maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire et bronchique isolée.
— Les tumeurs malignes du poumon.

L'éosinophilie est surtout élevée dans les cancers métastatiques, rarement dans le cancer primitif des bronches.

— La périartérite noueuse.

Les atteintes pulmonaires s'expriment à la manière d'infiltrats fugaces ou type Loeffler. Elles peuvent être primitives ou associées à d'autres localisations de la maladie. Le diagnostic demeure impossible à formuler avec certitude en l'absence d'une biopsie d'un nodule cutané.

— En deuxième lieu les pleuropneumonies à cellules éosinophiles de l'asthmatique.

Elles revêtent l'aspect évolutif de formes aiguës à résolution rapide. Elles sont le fait d'états de mal asthmatique sévères et fébriles. L'éosinophilie atteint 50 à 60 %.

Les allergènes, non parasitaires, responsables sont nombreux et variés :

poussière de maison;

pollens;

allergènes médicamenteux ou alimentaires,

mais ne sont pas toujours facilement identifiés.

Notre enfant n'avait jamais eu de crise d'asthme aiguë, et la corticothérapie pratiquée depuis un mois n'avait en rien modifié l'évolution.

— En troisième lieu, il restait à éliminer les pleuropneumonies à cellules éosinophiles de nature parasitaire, c'est-à-dire le syndrome de Loeffler avec infiltrat labile et éosinophilie sanguine contemporaine.

Mais l'identification du parasite est indispensable.

C'est à ce diagnostic que nous nous sommes arrêtés, en pensant à l'ascaridiose et au kyste.

Dans le but de préciser le parasite en cause, nous avons fait admettre l'enfant dans le service de Pédiatrie du Docteur Flouttard.

Les infiltrats de l'ascaridiose se caractérisent par leur latence clinique. Ils sont découverts par une image anormale au cours d'un examen radiologique systématique; ils se traduisent par une opacité unique, non systématisée et respectant l'extrême sommet.

L'éosinophilie dépasse 10 % et atteint 30 %. Quel que soit l'aspect, l'infiltrat disparaît sans séquelle en 8 à 15 jours. Mais les œufs d'ascaris dans les selles ne sont reconnus qu'à la 8e semaine après l'apparition de l'infiltrat. Cependant l'éosinophilie à 62 % nous paraissait trop élevée pour affirmer l'ascaridiose.

S'agissait-il d'un autre parasite ?

Il est d'autres parasites, en effet, à l'origine de pleuropneumonies fugaces à cellules éosinophiles, en particulier :

les Ankylostomes,
les Amibes,
les Douves,
les Trichines,
les Bilharzies.

— A l'entrée dans le Service *le 2 mai*, l'enfant a maigri de 3,5 kg; elle pèse 17,3 kg.

Les douleurs du moignon de l'épaule droit ont disparu, mais elle accuse une douleur de la région hépatique.

Cliniquement :

— le syndrome pulmonaire a disparu;
l'épanchement a fondu;
le murmure vésiculaire est normal à la base droite;
— le foie déborde de 2 travers de doigt; il est douloureux au palper.

Radiographiquement, les tomographies traduisent la disparition de l'épanchement pleural et la persistance d'une scissurite. La coupole diaphragmatique est normale.

Biologiquement la numération révèle :

G. R. : 4.400.000;
G. B. : 11.000;
Polynucléaires Neutrophiles : 36 %;
Polynucléaires Eosinophiles : 46 %.

Cuti et néo-test sont négatifs.

V. S. (1 heure) : 30.
(2 heures) : 60.

Les tests hépatiques sont modifiés :

Mac Lagan : 21 unités Vernes;
Gros : 2,8;
Hanger : négatif.

Quatre examens parasitologiques des selles à 10 jours d'intervalle révèlent l'absence de kystes et d'œufs de parasite.

Les intradermo-réactions :

— à l'antigène Distomien,
— à l'antigène Hydatique, sont négatifs.

Le séro-diagnostic se révèle positif avec l'antigène distomien jusqu'au 1/32.

Donc en présence de :

— Séro-diagnostic aussi fortement positif à l'antigène distomien,
— Eosinophilie élevée à 42 % et 62 %,
— Infiltrat labile fugace, type Loeffler,
nous portons le **diagnostic de Distomatose hépatique à fasciola hepatica.**

Le traitement fut alors l'Emetine.

Nous avons fait 3 cures avec 2 repos de 45 jours : injection quotidienne d'une 1/2 ampoule (2 cg) pour arriver au total de 50 cg par cure.

Nous avons associé les vitamines du groupe B et l'extrait hépatique I. M.

A noter qu'un essai par l'Entobex (phenantroline-quinone) fut mal toléré et interrompu.

Sous l'effet du traitement :

— Le gros foie a régressé;
— La courbe de poids s'est relevée;
— L'anorexie et l'asthénie ont disparu.

Mais après la première cure, *le 6 juin,* on notait :

— G. R. : 4.170.000;

— G. B. : 10.400;

— Polynucléaires éosinophiles : 20 %;

— Polynucléaires neutrophiles : 55 %.

La parasitologie des selles est normale.

Le séro-diagnostic à l'antigène distomien est positif jusqu'à la dilution à 1/32.

Le 21 juillet une nouvelle cure est pratiquée.

— Les tests hépatiques montrent :

Mac Lagan : 5 unités Vernes;

Gros : 3,7;

Hanger : négatif.

— La numération formule donne :

G. R. : 4,270.000;

Polynucléaires éosinophiles : 14 %.

— La déviation du complément à l'antigène distomien est positive jusqu'au 1/32.

Puis nous faisons une nouvelle cure d'Emétine : 30 cg en 15 jours.

Le séro-diagnostic à l'antigène distomien est toujours positif.

A l'examen parasitologique des selles, il n'a pas été vu d'œuf ni de kyste de parasite.

Nous faisons une dernière cure Emétienne *le 2 octobre.*

— Parasitologie des selles : ni kyste ni œuf de parasite.

— Formule numération :

G. R. : 4.640.000;

Polynucléaires éosinophiles : 10 %.

— Séro-diagnostic à l'antigène distomien : est négatif.

Depuis lors, nous revoyons l'enfant qui va très bien; le taux des éosinophiles est revenu normal à 6 ou 7 %.

PARASITOLOGIE

La distomatose hépatique fait partie de l'ensemble fort vaste des maladies parasitaires provoquées par les Trématodes qui entrent dans l'important groupe des vers plats.

Les helminthes ou vers parasites se détachent du vaste embranchement des vers, ils appartiennent à 2 classes distinctes du règne animal, celle des plathelminthes et celle des ménathelminthes que l'on distingue par les caractères suivants :

I. — Corps plats : Cavité généralement absente.
Habituellement hermaphrodites.
— Plathelminthes.

II. — Corps cylindriques : Cavité généralement présente.
Habituellement dioïques.
— Némathelminthes.

PLATHELMINTHES

Caractères généraux : Métazoaires à coprs plats, segmentés ou non. Généralement pourvus d'organes de fixation, ventouses ou crochets. Pas de cavité générale; presque tous hermaphrodites et endoparasites.

Classification : Deux grands groupes.

a) Corps ciliés. Libres.

— Turbellaires;

— Némertiens.

b) Corps nus à l'état adulte. Parasites.

— Trématodes;

— Cestodes;

— Cestodaires.

TREMATODES

Plathelminthes parasites, à corps nu, non segmenté et foliacé, pourvus d'un tube digestif sans anus et d'une ou plusieurs ventouses. Ecto ou endoparasites.

SOUS-ORDRE DES DISTOMES

Trématodes munis de deux ventouses. Métamorphose complète. Hermaphrodites, à l'exception des schistosomes.

Les principales espèces parasites de l'homme peuvent se classer ainsi :

A. — *Une ventouse antérieure terminale et une ventouse ventrale*

I) Hermaphrodites.

a) Appareil adhésif ventral très développé;

..... Holostomides

b) Appareil adhésif absent :

a') Ventouse buccale dépourvue de disque adoral armé d'épines.

1. Pore génital situé en avant de la ventouse ventrale.

— Testicules et ovaires très ramifiés : Fasciolides;

— Testicules en arrière des ovaires : Opisthorchiides;

— Testicules en avant des ovaires : Dicrocoéliides.

2. Pore génital en arrière de la ventouse ventrale.

..... Troglotremides

3. Pore génital en forme de ventouse situé à côté de la ventouse ventrale.

..... Hétérophyodes

b') Ventouse buccale petite, pourvue d'un disque adoral en forme de col armé de plusieurs rangs d'épines.

..... Echinsotomides

II) Dioïques (sexes séparés) ..... Schistosomides

B. — *Une ventouse à chaque extrémité du corps*

Corps piriforme (paramphistominés) ou discoïde, divisé en une portion céphalique et une portion caudale (gastrodiscinés)

..... Paramphistomides.

Nous ne retiendrons que la famille des Fasciolidés dont le type est Fasciola Hepatica qui est retrouvée à l'origine de la majorité des cas signalés en France et à l'origine du cas que nous avons personnellement observé.

Dans la famille des Dicrocoéliides, nous n'étudierons pas l'espèce type ou Dicrocaelium dentriticum ou petite douve du foie qui ne parasite l'homme que tout à fait exceptionnellement.

FAMILLE DES FASCIOLIDES

Caractères généraux

Grands distomes à corps large et folliacé, cuticule épineuse, deux ventouses rapprochées l'une de l'autre, caecums intestinaux habituellement très ramifiés sur leur face externe. Vésicule excrétrice également ramifiée. Pore génital médian, en avant de la ventouse ventrale. Testicules ramifiés, très rapprochés et situés l'un derrière l'autre. Poche du cirre. Ovaire dendritique, situé en avant des testicules. Glandes vitellogènes diffuses. Pas de réceptacle séminal. Canal de Laurer présent. Œufs operculés. Adultes parasites des canaux biliaires et de l'intestin des mammifères. Formes larvaires évoluent chez les mollusques, seuls hôtes intermédiaires. Cercaires après courte vie libre, s'enkystent sur végétaux aquatiques, donc pas de deuxième hôte intermédiaire.

Dans cette famille des Fasciolidés, étudions l'espèce du genre Fasciola : *Fasciola hepatica* — synonyme : Distoma hepaticum ou douve du foie du mouton ou grande douve.

FASCIOLA HEPATICA : Morphologie

20 à 30 mm de long sur 8 à 13 de large. Corps mince, aplati, foliacé, brun pâle, ovale, élargi en avant, puis se rétrécissant brusquement formant un cône céphalique atténué et obtus en arrière; ventouse antérieure, petite, arrondie et terminale; ventouse ventrale un peu plus grande, située tout près à 3 ou 5 mm. Œufs grands, ovoïdes et operculés : 140 µ de long sur 80 µ de large. Pour la structure interne rien de particulier.

Hotes

a) *Définitifs :* Les mammifères herbivores, particulièrement les ruminants, les moutons plus que tous au-

tres. Exceptionnellement les animaux sauvages : le cerf, le chevreuil, le lapin, le lièvre.

b) *Intermédiaires :* Les mollusques pulmonés du genre Limnaea. En Europe, Limnaea Truncatula.

Localisation

— Adultes : normalement dans les canaux biliaires; à l'état erratique dans les vaisseaux sanguins, le poumon, le tissu conjonctif sous-séreux ou intra-musculaire, la rate et divers autres organes des hôtes définitifs.

— Formes larvaires : Dans la chambre pulmonaire et l'hépato-pancréas des mollusques, hôtes intermédiaires.

Cycle vital

Les œufs pondus dans les canaux biliaires par les douves adultes sont expulsés dans les selles. Les déjections provenant de sujets infestés vont donc polluer les eaux de ruissellement puis d'écoulement. Après maturation dans ces eaux, au bout d'un séjour de 9 à 15 jours, à des températures optima de 22° à 25° ces œufs vont éclore, laissant échapper un embryon cilié ou miracidium de 130 μ de long sur 27 μ de large. Celui-ci va, grâce à ses cils, nager à la recherche d'un mollusque pulmoné du genre Limnaea, peuplant normalement les eaux douces croupissantes et la vase plus que les eaux claires et vives. Il périra s'il ne trouve pas pour se fixer son hôte intermédiaire.

Dans le cas contraire, qui est le plus fréquent, ce miracidium va, dans la chambre pulmonaire de son hôte, poursuivre son évolution, se transformant en un sporocyste dépourvu de tube digestif qui donnera naissance à des rédies, avec ébauche de tube digestif, simple non bifurqué. Ces rédies quittent le sporocyste par effraction, envahissent le foie du mollusque, donnant nais-

sance à des rédies filles ou bien à des cercaires, larves de 300 μ de long, qui sortent du gastéropode.

Ces multiples transformations des myracidium en cercaires chez l'hôte intermédiaire se font en 5 à 14 semaines suivant les saisons.

Les cercaires très mobiles, sont constitués de deux parties : l'antérieure, massive, globuleuse, véritable petit distome, et la postérieure, plus grêle, terminée par la queue et qui lui permet de nager. Ces larves meurent après un temps assez court ou trouvent la surface d'une plante aquatique, où elles se fixent, s'enkystent en s'entourant d'une coque brunâtre et deviennent des métacercaires, forme infestante. Le parasite à ce stade est d'autant plus dangereux qu'il résiste alors aux variations climatiques, froid et dessiccation.

L'ingestion des végétaux porteurs de métacercaires par les animaux herbivores entraînera donc leur infestation. En effet, les sucs digestifs de l'animal provoquent au niveau de l'estomac une dissolution partielle de la paroi des kystes, les larves de douves étant totalement libérées au niveau du duodénum et du jéjunum. Elles s'échappent rapidement de la lumière intestinale et gagnent la cavité péritonéale en traversant les parois du tube digestif. Par la voie transpéritonéale, au bout de 4 à 14 jours, les larves arrivent dans la région hépatique et perforant la capsule de Glisson pénètrent le foie de l'animal. Elles vont alors s'insinuer dans le parenchyme pour gagner successivement les voies biliaires intra- puis extra-hépatiques. Ce n'est qu'exceptionnellement que Fasciola hepatica gagne le foie par la voie sanguine portale ou lymphatique; ce trajet semblant par contre assez fréquent pour la petite douve.

Fixées dans les voies biliaires, les douves deviendront adultes en 2 à 3 mois et commenceront alors à pondre. Ce n'est donc que 2 à 4 mois après le repas infestant

que les œufs apparaissant dans les selles fermeront ainsi le cycle.

Cette étude du cycle évolutif du parasite nous montre que l'homme s'infestera essentiellement en mangeant des végétaux crus, porteurs de métacercaires. Or, un des rares végétaux aquatiques risquant d'être pollués par les déjections des moutons infestés est le cresson, particulièrement le cresson sauvage, apprécié et consommé cru par beaucoup de nos compatriotes. On en déduira facilement que la grande Douve parasitant normalement un grand nombre d'ovins, la maladie humaine se retrouve avec une plus grande fréquence dans les grandes régions d'élevage du mouton que sont le Pays basque, le Massif Central, le Lyonnais et le Languedoc.

Partout évidemment, mais plus particulièrement dans ces régions, il faudra songer à la distomatose hépatique devant des troubles gastro-intestinaux ou hépato-biliaires ou même quand l'interrogatoire d'un malade simplement fatigué mais sub-fébrile, retrouvera dans les 2 à 3 semaines précédentes l'ingestion de cresson.

Un point diagnostic est encore à signaler, c'est la découverte de la majorité des cas de distomatose hépatique en automne et au début de l'hiver. Cette plus grande fréquence de la maladie à cette époque de l'année semble bien en rapport d'abord avec l'apparition des cercaires et leur enkystement sur les plantes aquatiques, ensuite avec la plus grande abondance du cresson dans les ruisseaux et sur nos marchés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le rôle pathogène du parasite chez l'homme est sensiblement le même que chez l'animal.

Son étude nous expliquera l'évolution de la maladie humaine.

Dans la genèse des lésions initiales, il faut tenir compte d'une part des facteurs mécaniques, d'autre part des réactions d'ordre inflammatoire ou infectieux.

Le passage du tube digestif aux canaux biliaires, nous l'avons vu, se fait par voie transpéritonéale. Le ver perfore la capsule de Glisson et chemine à travers la glande. Tout le long du trajet, le tissu hépatique est perforé et subit de gros délabrements. Arrivés dans les voies biliaires, les vers constituent des obstacles d'autant plus importants qu'ils sont plus nombreux et de taille plus grande. Ceci va aboutir à l'obstruction soit d'une branche intra-hépatique, soit même des voies principales de la canalisation biliaire. Le premier résultat d'une telle invasion est donc la stase de la bile et consécutivement la dilatation des canaux. Ceux-ci acquièrent des dimensions considérables en même temps que leur paroi, aussi bien dans sa couche épithéliale que dans sa couche conjonctive, subit de profondes modifications.

Mais la douve arrivée dans le tissu hépato-biliaire ne se comporte pas simplement comme un corps étranger. Le problème qui se pose est de savoir de quelle

manière se nourrit la douve. M. Railliet a démontré que la grande douve du foie se nourrit de sang qu'elle puise directement dans les capillaires serpentant dans l'épaisseur des canaux.

Il faut donc attribuer aux parasites une large part dans la production des lésions.

Nous distinguerons successivement les réactions inflammatoires aiguës puis chroniques et les néoplasies proprement dites, bénignes et malignes qui peuvent apparaître si l'animal survit.

1° *L'inflammation aiguë* est surtout marquée lorsque les parasites en quantité considérable obstruent complètement les canaux et déterminent une réaction biliaire. Les parasites sont ordinairement groupés et mélangés à l'exsudation mucoïde ou sérofibrineuse issue des parois. Le foie, de coloration rouge, est le siège d'une congestion intense; son hypertrophie est inconstante sauf quand les parasites sont trop nombreux.

A l'examen microscopique, les canaux biliaires présentent un épaississement scléreux de leurs parois, une réaction hyperplasique de leur épithélium, qui, enserré par la fibrose périphérique se plisse et prend un caractère œdémateux.

L'éosinophilie locale qu'il faut noter est vraisemblablement déterminée par la toxine issue du parasite. Cependant, toutes les tentatives d'isolement de cette toxine n'ont abouti qu'à des résultats contradictoires.

2° *L'inflammation chronique.* La sclérose est toujours peu développée autour des espaces portes. C'est que l'inflammation du foie a pour point de départ les seules parties qui contiennent les vaisseaux artériels, c'est-à-dire les espaces portes. L'infection est le plus souvent répartie sur des mois et des années avec plus ou moins de lésions dégénératives. Les douves deviennent adultes,

pondent leurs œufs et sécrètent continuellement leurs toxines. Ces dernières s'infiltrent dans les tissus environnants, attirent les leucocytes et provoquent la vasodilatation amenant une sorte d'œdème inflammatoire local.

Cette sclérose périportale se propage dans les sens les plus divers : dans le parenchyme hépatique, elle détermine plus ou moins rapidement une cirrhose périlobulaire, d'autre part les branches de la veine porte sont refoulées et comprimées, ce qui entraîne progressivement la stase dangereuse et finalement l'ascite.

Telle est l'évolution générale des lésions hépatiques distomiennes dans les cas habituels.

Chez l'homme il a été conclu que la distomiase détermine d'une part une cirrhose, d'autre part une prolifération adénomateuse des voies biliaires et il a été décrit au niveau des gros canaux biliaires, des proliférations secondaires d'aspect glandulaire.

Bohl et Jakowlew ont décrit avec plus de précision ces bourgeonnements secondaires d'aspect tantôt papillomateux, tantôt adénomateux. D'autre part, ces auteurs notent à la périphérie des gros canaux biliaires en voie d'hyperplasie, un gros développement des fibres musculaires lisses, qui ne paraît pas avoir encore été signalé chez l'homme.

Les tumeurs œdémateuses restent en général limitées par la basale du canal biliaire. Mais dans certains cas, la basale est rompue, les productions œdémateuses diffusent dans le parenchyme, la cavité de ces tubes disparaît, et nous avons des néo-canalicules biliaires constituant une tumeur maligne nettement déterminée par l'irritation parasitaire.

CLINIQUE

Nous avons vu comment accidentellement l'homme peut s'insérer dans le cycle évolutif du parasite; nous avons étudié le rôle pathogène du parasite, nous pouvons donc envisager dans la maladie humaine une évolution en deux phases : une phase d'invasion correspondant au passage des parasites dans la cavité péritonéale et qui se traduit par des signes de duodénite et d'hépatite, les manifestations leucocytaires sont alors prédominantes, et une phase de fixation dans les voies biliaires se présentant généralement comme une angiocholite fébrile.

Une période assez variable de dix jours à deux mois s'étend entre l'ingestion des végétaux crus parasités et l'apparition des premiers troubles. Cette période, plus ou moins longue, semble en rapport avec le nombre des parasites ingérés; plus leur nombre est élevé, plus les troubles sont précoces.

Nous allons successivement étudier les différents symptômes qu'il est classique d'observer au cours de toute distomatose hépatique.

1° *Manifestations hépatiques et gastro-intestinales*

— Les symptômes abdominaux observés dans la distomatose hépatique sont en grande partie liés aux perturbations que détermine la présence des douves d'abord

dans la parenchyme hépatique ensuite dans les voies biliaires. Ces manifestations peuvent apparaître dès la première période. Il est de règle qu'assez brusquement, le malade accuse des douleurs vagues de la région hépatique avec irradiations dans le thorax et dans le dos et qui sont d'intensité variable. Plus encore que chez l'adulte ces douleurs sont difficiles à préciser et à localiser chez l'enfant. Elles peuvent intéresser l'hypocondre droit et être occasionnellement augmentées par la compression du foie. Des douleurs épigastriques ont été aussi mentionnées. Elles peuvent correspondre à un trouble de fonctionnement de l'estomac lié à une perturbation de celui du foie lésé par les grandes douves.

— L'hypertrophie du foie est retrouvée chez la majorité des malades comme ce fut le cas de Monique C... que nous avons observée à l'hôpital d'Albi. Son foie lisse, augmenté de volume, débordait de deux travers de doigts les fausses côtes et était sensible à la pression. Mais l'hépatomégalie peut être beaucoup plus importante. Il est important de noter que selon la majorité des auteurs, la gravité de la parasitose ne semble pas en rapport avec l'augmentation de volume de la glande hépatique.

— Un ictère franc est rarement constaté dans la distomatose hépatique infantile. Ce symptôme ne s'observe en principe que chez l'adulte lorsque une grande douve vient obstruer la voie biliaire principale. Il est alors intéressant de pratiquer des tests de rétention biliaire : de doser le taux d'urobiline dans les urines, la bilirubinémie, la cholestérolémie, le taux des phosphates alcalins et de demander une réaction de d'Hymans Van Den Berg.

En fait ce n'est que rarement que le fonctionnement du foie se montre très perturbé et très rarement aussi qu'est constatée une ascite. De l'anorexie et des nausées

peuvent gêner les malades; il en est même qui présentent des vomissements importants et des troubles du transit intestinal, comme ce fut de cas de notre malade.

2° *Symptômes généraux*

— Beaucoup de malades atteints de distomatose à Fasciola hepatica, présentent de la fièvre. Mais alors que certains sujets ne présentent qu'un fébricule autour de 38°, d'autres présentent une fièvre avec des oscillations plus ou moins importantes, de type septicémique.

Comment peut-on expliquer que certains porteurs de Fasciola hepatica présentent des manifestations fébriles importantes, alors que d'autres n'ont pas de température ? Il est maintenant reconnu un rôle bactérifère aux grandes douves. Il est vraisemblable que les grandes douves ouvrent la porte à l'infection en déchirant les capillaires du foie, pour se nourrir de sang. Lavier suppose qu'à la phase d'invasion, les trématodes peuvent réaliser « un vrai cathétérisme septique » en traversant le parenchyme hépatique. A la période d'état, lorsqu'ils sont établis dans les voies biliaires, cet auteur pense qu'ils y favorisent la pullulation microbienne par la stase qu'ils y provoquent. On ne peut cependant exclure qu'à elles seules les douves puissent déterminer de l'hyperthermie.

— L'état général est en principe modifié. Chez tous les sujets qui ont présenté une distomatose un peu sérieuse, il était très altéré. En même temps que l'on note une asthénie marquée, on note un amaigrissement important. Il en fut ainsi de Monique C... qui en moins d'un mois maigrit de 3,5 kg et ne reprit du poids qu'après l'institution du traitement de sa distomatose. Cette association de troubles ne peut manquer de conduire à pratiquer des examens hématologiques.

3° *Manifestations hématologiques*

— Dans tous les cas de distomatose hépatique et même s'il n'y avait pas d'autres symptômes, la pénétration des trématodes dans l'organisme détermine d'importantes modifications de la série blanche : il y a une hyperleucocytose et une hyperéosinophilie; ces manifestations leucocytaires augmentent rapidement au début de la maladie, elles diminuent progressivement plus tard, lorsque les grandes douves se sont établies dans leur habitat définitif, les voies biliaires. Elles orientent le diagnostic, dès lors, vers une parasitose quand elles montrent une leucocytose à 15 000, 20 000 globules blancs et même plus et surtout une éosinophilie à 40, 50 et parfois 80 %.

Ce fut le cas de notre malade qui :

le 21 avril avait :

22 160 leucocytes
62 % éosinophiles

le 2 mai avait :

11 000 leucocytes
46 % éosinophiles

le 6 juin, après une première cure d'émétine n'avait plus que :

10 400 leucocytes
20 % éosinophiles

le 2 octobre, après la 3e cure, avait :

9 400 leucocytes
10 % éosinophiles.

— En principe une anémie plus ou moins importante devrait exister à la phase d'état de la distomatose

hépatique à Fasciola hepatica. En réalité, dans la plupart des cas, le nombre de globules rouges atteint au moins 3 500 000. Celui de notre malade est toujours resté supérieur à 4 000 000.

— Le myélogramme n'a jamais montré de modifications imputables à la distomatose si ce n'est une augmentation de la proportion des cellules de la série éosinophile.

— Nous pensons qu'il est bon d'insister sur la fréquence de l'accélération de la sédimentation globulaire dans la parasitose que détermine Fasciola hepatica. Comme nous l'avons constaté chez notre malade, d'autres auteurs l'avaient constaté chez certains de leurs malades.

Ces signes gastro-intestinaux et hépatiques, hématologiques et généraux sont les plus fréquemment rencontrés mais ils s'accompagnent souvent de manifestations dues à des réactions allergiques à distance.

4° *Les autres manifestations locales*

a) Les pleuro-pneumopathies. — L'absence de phase pulmonaire dans le cycle vital de Fasciola hepatica conduit, pour expliquer l'atteinte pulmonaire, à une théorie allergique : les parasites hépatiques secréteraient des produits toxiques susceptibles de provoquer des altérations allergiques dans les tissus pulmonaires. Il s'agit d'infiltrats parenchymenteux fugaces ou syndromes de Loeffler. Ces infiltrats possèdent des caractères précis : habituellement ils sont cliniquement muets : toux, points de côté et fièvre sont rares.

C'est au cours d'un examen radiologique systématique qu'est découverte une image anormale. L'opacité pulmonaire n'a en elle même aucun trait caractéristique. Elle peut occuper n'importe quelle partie du poumon, à

l'exclusion peut-être de l'extrême sommet. Il y a toutefois deux sièges d'élection : les régions juxta-hilaires et sous-claviculaires.

Dans la plupart des cas, l'opacité est unique, non systématisée, de forme et de taille très diverses. Exceptionnellement elle est faite d'ombres multiples ou d'ombres lobaires ou segmentaires.

Les épanchements pleuraux d'addition siègent souvent dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique ou dans les scissures interlobaires.

— Quel que soit son aspect, l'infiltrat disparaît rapidement en 8 à 15 jours, parfois après s'être remanié et ne laisse pas de séquelle. L'éosinophilie sanguine, nous l'avons vu, disparaît plus tardivement.

Dans notre observation personnelle, c'est précisément la constatation d'une pleuro-pneumonie à cellules éosinophiles qui nous a permis, après plusieurs éliminations, de conclure à une affection de nature parasitaire et de faire le diagnostic par la suite de Distomatose hépatique.

b) Les manifestations cutanées sont de même nature; elles aussi sont liées aux réactions allergiques de l'organisme, créées par les toxines des helminthes. Leur intensité est variable, allant de simpes plaques érythémateuses à l'apparition d'un urticaire intense.

c) Bien qu'aucune explication valable n'ait été donnée de cette dernière manifestation pathologique, nous pensons devoir signaler la possibilité d'une splénomégalie assez souvent rencontrée et dans la distomatose hépatique de l'adulte et dans celle de l'enfant, La rate peut dépasser de 2 à 3 travers de doigt les fausses côtes et son augmentation de volume nous paraît réellement en rapport avec le parasitisme.

Au contraire, les nombreuses adénopathies plus ou moins généralisées qui ont été signalées chez de petits malades ne nous semblent pas en rapport avec l'infestation par la grande douve, étant donné la fréquence des réactions glanglionnaires dans les processus infectieux des enfants.

DIAGNOSTIC

Le polymorphisme clinique de la Distomatose hépatique à Fasciola hepatica, avec des symptômes peu spécifiques et très variables au cours de l'évolution du parasite, explique que le diagnostic soit essentiellement basé sur les examens de laboratoire.

I. — Tout d'abord l'hémogramme qui montre, comme nous l'avons vu, une hyperleucocytose avec une éosinophilie très importante.

II. — Recherche du parasite :

— dans les selles,

— dans le liquide duodénal.

III. — Recherche des anticorps dans l'organisme :

— soit au niveau des téguments,

— soit dans le sérum.

I. — L'éosinophilie est un élément important d'orientation du diagnostic. L'atteinte parasitaire peut s'accompagner d'une éosinophilie intense rarement rencontrée sous nos climats tempérés. Mais c'est aussi un phénomène éminemment variable, non seulement avec les individus mais pour un même sujet suivant la période de la maladie.

La courbe générale de l'éosinophilie sanguine au cours des parasitoses, particulièrement bien schématisée par

Lavier, est valable pour la distomatose hépatique. C'est une double courbe à pente dite « en coup d'archer », comportant, après une phase de latence encore imprécisée, un tracé montant qui atteint un maximum élevé (60 à 80 %) trois à quatre mois après le début de l'infestation, puis un tracé à descente rapide puis plus lente et qui se stabilise au bout de plusieurs années à un niveau légèrement supérieur aux valeurs normales.

L'éosinophilie relative est insuffisante pour rendre compte de la réaction de l'organisme. Si on joint aux résultats de la formule hémoleucocytaire ceux de la numération des globules blancs, il devient évident que les modifications de l'image sanguine ne consistent pas dans un changement des pourcentages entre les diverses classes des leucocytes mais dans un accroissement massif du nombre des éosinophiles circulants. Les variations de l'éosinophilie avec la durée d'évolution de la maladie, la multiplicité des facteurs qui l'influencent, empêchent de l'utiliser comme test pour poser un diagnostic spécifique. Si une éosinophilie très élevée, est en France symptomatique d'une distomatose, par contre une éosinophilie faible ou modérée ne permet pas de rejeter l'hypothèse de cette affection.

L'évaluation des éosinophilies n'a pas seulement un intérêt du point de vue diagnostic, elle est aussi utile pour suivre les effets de la thérapeutique. Il est difficile d'énoncer les règles qui régissent la régression, caractéristique de la guérison, car un trop grand nombre de facteurs l'influencent : la constitution physiologique du sujet, son âge, l'intensité de l'infestation, son ancienneté, des infections intercurrentes, sans compter les incidences dues au médicament lui-même; celui-ci, en effet, peut agir directement ou indirectement sur l'éosinophilie, indépendamment de son action antiparasitaire. C'est pourquoi il ne faut pas attacher une trop grande atten-

tion aux numérations effectuées au cours du traitement ou immédiatement après.

Cependant on admet qu'après un mois de traitement efficace, l'éosinophilie chute brutalement, et ceci indépendamment de sa valeur initiale pour ensuite ne décroître que très lentement et revenir à la normale 5 à 7 mois après le traitement.

L'évolution de l'éosinophilie constitue donc un test assez sensible pour apprécier les résultats d'une thérapeutique. Toutefois, l'éosinophilie étant une réaction aspécifique, sa régression peut être masquée en totalité ou en partie par des facteurs qui n'ont aucun rapport avec la douve parasite (parasitose associée notamment) de sorte que son étude n'autorise pas à ne pas étudier les réactions spécifiques.

II. — Recherche du parasite : En face des signes évocateurs de distomatose hépatique, il paraît logique de rechercher le parasite en tenant compte de sa localisation au niveau des voies biliaires. On pense donc immédiatement à un examen de selles et de liquide duodénal où le biologiste pourra trouver les œufs operculés, caractéristiques de la grande douve.

En fait, avoir un résultat positif, c'est-à-dire trouver des œufs dans les produits biologiques suppose que le parasite est sexuellement mûr. Or cet état n'est atteint qu'après un séjour d'environ trois mois dans l'organisme hôte. Lorsque le malade vient consulter le médecin à une phase précoce de son affection, la recherche des œufs sera donc négative. Il faut alors s'orienter vers des examens appréciant les réactions précoces de l'organisme.

Le nombre de douves localisées dans les canalicules biliaires pouvant être très faible, le nombre de douves présentes dans le liquide duodénal et surtout dans les

selles, peut l'être plus encore et celles-ci risquent de passer inaperçues.

C'est pour cette raison que le médecin doit orienter les recherches du biologiste et lui demander de répéter les analyses.

Un résultat positif est l'indice d'une infection ancienne ayant permis aux parasites de parvenir dans les voies biliaires et d'y devenir adultes.

L'absence d'œufs, affirmée à la suite d'analyses convenablement orientées et répétées, peut correspondre soit à un parasitisme par ver adulte qui pond peu ou pas, soit à un parasitisme dans sa phase de migration tissulaire. La recherche des réactions de l'organisme devra alors être demandée systématiquement pour préciser le diagnostic.

La disparition des œufs à la suite d'un traitement est un élément qui demande à être confirmé par des analyses répétées, la thérapeutique ayant pu arrêter temporairement la ponte, sans pour cela détruire les parasites. Les réactions biologiques peuvent seules alors éclairer le diagnostic.

Il faut prescrire au malade un régime végétarien quelques jours avant l'examen. L'absorption de foies d'animaux parasités peut constituer un apport important de douves dans le tube digestif.

Convenablement effectuées, les analyses de selles et de liquides duodénaux permettent de poser un diagnostic de certitude mais leurs possibilités sont si étroitement limitées qu'il est le plus souvent nécessaire de recourir à des examens d'application plus large.

III. Recherche des anticorps : Les épreuves immunologiques permettent de dévoiler le parasite, existant sous sa forme larvaire, trop jeune pour qu'on puisse

trouver des œufs dans les selles et dont la situation n'est pas absolument déterminée. Il ne rejette pas encore à l'extérieur d'œufs mais déjà les produits de son métabolisme agissant comme des antigènes spécifiques, sont déversés dans les tissus et l'organisme réagit précocement.

Diverses méthodes classiques permettent de mettre en évidence cette sensibilité de l'organisme :

— Soit au niveau des téguments : ce sont les tests d'allergie cutanée.

— Soit dans le sérum.

a) *Intradermo-réaction et cuti-réaction*

Les tests cutanés par cuti et intradermo-réactions ont acquis grâce aux techniques de Lavier et Stéphanopoulo une spécificité très nette, une valeur diagnostic considérable.

L'interdermo-réaction présente l'appréciable avantage de la simplicité de sa mise en œuvre et de son exécution.

Cette méthode, quoique simple, exige cependant un certain nombre de précautions. Il faut un antigène convenable, correctement titré, d'efficacité constante, pouvant se conserver et d'action régulière. Il ne doit pas présenter d'action histaminergique ou sensibilatrice non spécifique gênant dans l'interprétation du résultat.

Préparation de l'antigène : Les douves sont desséchées dans le vide sulfurique puis réduites en poudre.

On fait macérer un gramme de cette poudre dans 100 cm^3 d'eau physiologique, à l'étude à 37° pendant 24 heures. Après centrifugation à 3 000 tours/minute, pendant vingt minutes, on filtre et on répartit le liquide obtenu dans des tubes scellés qu'on peut conserver à la glacière et dans l'obscurité.

L'endroit d'élection pour pratiquer cette intradermo-réaction est la face externe du bras dans la région deltoïdienne ou la face interne de l'avant-bras. Après avoir désinfecté à l'alcool, avec une seringue dite à tuberculine, montée avec une aiguille très fine, on injecte dans le derme 0,02 ml d'antigène distomien; 10 minutes après l'injection, il apparaît une papule entourée d'une zone érythémateuse qui en s"étendant, s'œdamétie, réalisant un placard urticarien de plus de 4 cm de diamètre. En même temps, le malade accuse au niveau du point d'injection : chaleur, prurit et une légère douleur. Le tout disparaît après une à deux heures.

Le gros intérêt de cette réaction est la facilité de sa réalisation et le fait qu'elle est d'apparition très précoce.

b) *Réactions sérologiques*

D'après Deschiens la recherche des anticorps dans le sérum serait plus fidèle que les réactions précédentes.

La réaction de fixation du complément est la méthode qui nous paraît la plus intéressante et c'est elle que nous avons pratiquée chez notre malade.

1. *Réactif antigénique*. L'antigène est préparé à partir de grandes douves prélevées sur des foies de moutons parasités. Les douves sont desséchées dans le vide sulfurique et sont ensuite broyées. Cette poudre ainsi obtenue est ensuite mise en suspension et traitée pour finalement donner le réactif antigénique.

2. *Technique*. Le principe de la fixation du complément est ensuite appliqué selon une technique d'hémolyse effectuée avec du complément de cobaye. Cette technique révèle la présence des anticorps (réaction qualitative) et détermine la teneur en anticorps des sérums (réaction quantitative). Dans ce cas la réaction est faite

sur des dilutions de sérum, réalisées suivant une progression géométrique de raison 1/2.

L'intérêt de cette réaction vient de sa spécificité et de sa sensibilité et du fait qu'elle permet de voir les effets de la thérapeutique.

Lors d'une thérapeutique efficace, le taux des anticorps décroît; c'est ce qui se produisit chez Monique C... Et finalement en quelques mois la réaction doit devenir négative.

L'étude de la courbe sérologique est le meilleur test possible de guérison lorsque le diagnostic est basé sur les réactions de l'organisme : éosinophilie, réactions sérologiques, tests d'allergie cutanée...

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL AUX DIFFERENTES ETAPES DE LA MALADIE

1° *PHASE D'INVASION*

Au début de la maladie, au stade d'hépatite toxi-infectieuse, comme nous l'avons vu, les signes cliniques n'ont aucun caractère particulier.

Le diagnostic de distomatose hépatique est évoqué devant :

— des troubles gastro-intestinaux, des douleurs de la région hépatique, de l'asthénie, des courbatures.

— une hépatomégalie variable avec un foie plus ou moins douloureux.

— un fébricule persistant autour de 38° le plus souvent.

— des phénomènes allergiques accompagnateurs qui pourraient mettre sur la voie étant donné leur intensité, leur persistance et leur diversité.

En fait, le diagnostic est basé sur les examens de laboratoire que nous venons d'étudier. Tout d'abord l'hémogramme que l'on est amené à demander devant la persistance d'un état infectieux sub-aigu avec amaigrissement et asthénie. Il montre généralement une hyperleucocytose avec éosinophilie très importante. Cette éosinophilie élevée doit faire penser à la distomatose chez un Français n'étant jamais allé sous des climats tropicaux et doit conduire le médecin à réinterroger le malade. Connaissant l'épidémiologie de la parasitose, on appor-

tera alors un sérieux appoint au diagnostic de la distomatose en retrouvant dans les jours ou semaines précédentes, la notion d'une infestation, si le malade se souvient avoir consommé du cresson, sauvage surtout, à plus forte raison si ce repas a eu lieu dans les régions d'élevage connues pour leur endémicité parasitaire.

De toute manière, on confirmera le diagnostic par la recherche des anticorps dans l'organisme soit au niveau des téguments soit dans le sérum.

En *présence des signes cliniques banaux,* on peut évoquer bien des diagnostics.

— Amibiase : devant l'association de température, d'hépatomégalie douloureuse et de troubles digestifs, surtout si à l'examen parasitologique des selles, on retrouve des amibes hépatophages ou des kystes à 4 noyaux. Cependant, ici, l'éosinophilie est beaucoup moins élevée que dans la distomatose. Il faut noter que l'association amibiase-distomatose peut se voir.

— Maladie d'Hodgkin : en face d'une température, d'adénopathies, d'une splénomégalie très rarement vue dans la distomatose. Les résultats de l'hémogramme peuvent évoquer une poussée éosinophilique au cours de la lympho-granulomatose maligne. Le diagnostic ne sera fait alors que sur l'évolution de la maladie et les résultats des recherches de laboratoire.

— Une suppuration sousphrénique ou péritonéale devant une température persistante avec altération de l'état général s'accompagnant de douleurs de l'hypocondre droit ou de douleurs lombaires plus vagues.

— Toutes les pleuro-pneumopathies à cellules éosinophiles.

1) Les pleuro-pneumopathies éosinophiliques d'origine parasitaire.

Parmi les états cliniques qui associent les manifestations pulmonaires et une grande éosinophilie sanguine, les infiltrats parenchymateux fugaces ou syndromes de Lœffler d'origine parasitaire sont les plus fréquents.

a) Les ascaris et les parasites autres que les douves peuvent, comme ces dernières, être la cause de pneumopathies aiguës.

b) Pour être complet il nous faut citer les pneumopathies durables :

Elles appartiennent à deux grands syndromes rarement rencontrés en France :

— Le poumon tropical éosinophilique, maladie d'une grande sévérité; à manifestations radiologiques polymorphes, elle provoque des éosinophilies sanguines qui atteignent parfois 90 %. Dans son étiologie encore mal assurée entre pour une grande part la Filiarose à Wucheria Malayi.

— « Larva migrans » viscérale. Frappant essentiellement l'enfant, elle est due à Toxacara canis, l'ascaris du chien.

2) Pneumopathies éosinophiliques d'origine allergique non parasitaires.

Les allergènes non parasitaires responsables sont nombreux et variés : poussières de maison, pollens, allergènes médicamenteux, allergènes alimentaires, etc...; ils ne sont pas toujours facilement identifiés.

Il faut en particulier citer les pleuro-pneumopathies de l'asthme et de la périartérite noueuse et des états apparentés.

3) Les pneumopathies au cours des éosinophilies malignes.

— Les tumeurs malignes du poumon.

L'éosinophilie discrète des cancers du poumon est banale. La grande éosinophilie est au contraire excep-

tionnelle. Il s'agit le plus souvent de cancers métastatiques, rarement de cancers primitifs des bronches.

— Les localisations pulmonaires et bronchiques isolées de la maladie d'Hodgkin.

Les résultats de l'hémogramme ayant montré une *forte éosinophilie,* deux maladies pourront aussi être évoquées : la leucémie à éosinophiles où la leucocytose est généralement plus élevée et l'éosinophilie essentielle cryptogénique.

En l'absence d'éosinophilie, le problème se complique et l'on peut alors tout discuter, plus particulièrement :

— Une cirrhose secondaire à une hépatite infectieuse passée inaperçue, si on se trouve en présence d'une ascite importante avec circulation collatérale, gros foie et altération importante de l'état général, l'hémogramme montrant une leucocytose avec polynucléose associée à une anémie. Le diagnostic sera alors difficile à poser et au début de la maladie une positivité de l'intradermoréaction à l'antigène distomien permettra d'affirmer la distomatise qui ne sera évoquée qu'en présence de phénomènes allergiques ou s'il existe la notion d'un repas infestant dans les antécédents.

— Un état septico-pyohémique devant l'altération importante et progressive de l'état général avec amaigrissement, asthénie, une formule blanche de suppuration, et une anémie parfois sur un fond fébrile continu. L'absence de localisation et la négativité des hémocultures permettront d'écarter ce diagnostic.

2° *PHASE DE PARASITISME DES VOIES BILIAIRES*

A ce stade de la maladie, si la première période est passée inaperçue, le diagnostic clinique est toujours aussi difficile, les symptômes sont peu évocateurs.

— Asthénie, amaigrissement, anorexie.

Troubles digestifs à type de douleurs abdominales aiguës.

Persistance des manifestations allergiques.

Généralement plus de fièvre.

L'angiocholite surinfectée ou non avec ses crises de coliques hépatiques larvées ou franches, accompagnées ou non d'ictères et ses accès de fièvre bilio-septiques oriente vers un diagnostic de lithiase biliaire. Parfois survient un ictère persistant, de type rétentionnel, signe d'une obstruction cholédocienne; on fait alors le diagnostic à l'intervention.

De toute manière, en dehors de la chirurgie, ce sera là encore le laboratoire qui affirmera le diagnostic. Mais à ce stade, l'hémogramme demandé devant l'anémie et l'amaigrissement du malade, ne sera plus d'un grand secours; en effet, l'hyperleucocytose s'est généralement atténuée ou a disparu et surtout il n'y a plus d'hyper-éosinophilie ou celle-ci est à un chiffre paranormal. Au contraire, l'examen parasitologique des selles demandé devant les troubles digestifs vagues ou le tubage duodénal qu'imposeront les signes d'angiocholite et dont le liquide devrait toujours être examiné au point de vue parasitologique, permettrait de faire le diagnostic, en retrouvant les œufs caractéristiques de Fasciola hepatica.

L'intradermo-réaction à l'antigène distomien et la réaction de fixation du complément sont encore positives mais n'apportent rien de nouveau puisque les œufs de grande douve du foie ont fait la preuve de la parasitose.

Ici encore bien des diagnostics peuvent être avancés. Mais assez rapidement, les crises de colique hépatique

et les ictères à rechute orienteront vers une affection hépato-vasculaire.

Un ictère persistant et progressif fera discuter le diagnostic étiologique des ictères rétentionnels par obstruction et par compression, le tubage duodénal faisant alors la preuve de la parasitose.

En conséquence, nous voyons qu'aux deux stades de la maladie, le diagnostic de distomatose risque d'être méconnu si l'on ne recourt pas à l'aide du laboratoire.

TRAITEMENT

Le diagnostic de distomatose hépatique étant établi, il nous reste à envisager les traitements que l'on peut appliquer à la maladie.

Le traitement médical des malades, très efficace à la période d'invasion, l'est beaucoup moins ensuite.

— On utilise essentellement : le *chlorhydrate d'Emétine* qui sèmble être la thérapeutique la plus active. Ce fut le cas pour notre jeune malade qui ne supportera que ce médicament qui la guérit.

Le schéma thérapeutique est simple : une cure de 4 à 8 cg par jour, suivant le poids du sujet, en une ou deux injections intra-musculaires pendant 10 jours. On peut répéter la cure, 2 à 3 fois, après un intervalle classique de 45 jours, réduit par de nombreux auteurs; la voie intraveineuse est possible avec une solution à 1 % dont on injecte 3 à 4 cm^3 par jour, pendant 10 à 15 jours.

A l'émétine, il faut associer la vitamine B1 et la strychnine, afin de corriger l'asthénie; l'anémie éventuelle est traitée par le fer et la vitamine B12.

La vitamine B1 permet d'éviter certains incidents signalés par quelques auteurs au cours de traitements par l'émétine, à savoir : troubles névritiques, troubles de la motilité et de la mémoire.

Il faut signaler que l'émétine est plus efficace sur les formes larvaires que sur les douves adultes mais si le

traitement réussit, on ne peut pas alors trouver d'œufs dans les examens de selles.

Le meilleur test de l'action émétinienne est la disparition des troubles.

En quelques jours, la température tombe, l'hépatomégalie régresse et le sujet pourrait être considéré comme guéri. Cependant, dans la plupart des cas, une cure de consolidation est à conseiller après 15 jours de repos en raison de la lenteur de l'élimination de l'émétine et des troubles qu'elle pourrait entraîner. L'action du traitement par l'émétine est indiscutable sur l'éosinophilie sanguine qui chute assez rapidement.

A la phase de parasitisme des voies biliaires, l'émétine, en présence des douves adultes, aurait moins d'action. On l'utilise cependant, associée à des cholagogues. Quelques auteurs l'ont utilisée avec succès en cures répétées, espacées selon les règles habituelles. Certains ont expliqué la moindre efficacité de l'émétine à ce stade par le fait que les réactions sclérogènes autour de lésions provoquées par les douves sont telles qu'elles empêchent le médicament de pénétrer jusqu'au parasite.

En définitive, il nous semble que le chlorhydrate d'émétine agit bien sur les jeunes douves et beaucoup moins bien sur les douves adultes, d'où l'intérêt d'appliquer ce traitement le plus tôt possible, et pour ce faire, d'établir un diagnostic précis dans les délais les plus brefs.

Il sera souvent utile d'associer l'antibiothérapie au traitement émétinien pour lutter contre l'infection surajoutée.

— A la place de l'émétine, on peut utiliser d'autres thérapeutiques; soit lorsqu'elle est contre-indiquée, soit lorsque son action paraît insuffisante.

Les *antiparasitaires* alors utilisés sont nombreux mais donnent généralement plus d'échecs que de succès.

— Le thymol, l'extrait éthéré de fougère mâle, l'extrait de chénopodium, le violet de gentiane, la nivaquine sont essayés avec plus ou moins de bonheur.

— Le tétrachlorure de carbone a été préconisé par certains auteurs à la dose d'un centimètre cube par jour pendant 5 jours en faisant une ou deux cures, mais les accidents à type d'hépato-néphrite sont assez fréquents.

— Les produits antimoniés sont plus intéressants et en particulier le N-méthyl-glucantine ou glucantime, à la dose de 10 cg par kilo de poids et par jour (2 cures de 12 à 15 injections avec un repos de 15 jours entre chaque série). Comme la Stibacétine il semble actif sur les douves adultes. On lui attribue quelques succès. Cependant, pour Catan, ils seraient contre-indiqués en raison de l'inconstance de leur efficacité et par contre de la fréquence des accidents qu'ils provoquent, à savoir :

— des signes généraux (température, arthralgies, céphalées, vertiges).

— des signes cutanés (plaques érythémateuses).

— des signes digestifs.

— et surtout le risque d'une atteinte rénale avec albuminerie, azotémie, d'ailleurs transitoire et ne laissant pas de séquelle mais obligeant à interrompre le traitement.

— A. Varay a obtenu d'excellents résultats avec le 4,7 phénanthérotine-5,6 quinone à raison de 2 g en 5 jours ou 5 g en 10 jours; les dragées sont dosées à 50 mg; on prescrit 1 à 2 dragées 3 fois par jour, après les repas; on doit observer un intervalle de 5 à 6 jours entre 2 cures.

Nous avons personnellement essayé ce médicament chez notre malade mais elle ne supporta pas la cure à laquelle nous nous proposions de la soumettre et qui dut être interrompue.

— Dans les cas rebelles à tout traitement médical, l'appel à l'*acte chirurgical* est loin d'être exceptionnel; il en est ainsi lorsqu'il y a des accidents mécaniques d'obstruction des voies biliaires principales par les douves.

Dans ces cas, il arrive que le diagnostic étiologique n'ait pas été fait auparavant, il ne se précise alors souvent que sur la table d'opération, lorsqu'on retire les douves de la vésicule biliaire et du cholédoque.

CONCLUSION

Ayant eu l'occasion de suivre un cas de distomatose hépatique chez un enfant, nous avons pu mesurer toutes les difficultés que peuvent soulever le diagnostic surtout mais aussi le traitement de cette affection et en déduire certaines conclusions.

I. — L'étiologie de la Distomatose hépatique infantile à Fasciola hepatica n'est pas très différente de celle qui s'observe chez l'adulte. La prophylaxie qui se résume dans la surveillance des eaux de boisson et dans celle des cressonnières, est en principe la même. Le seul point particulier consiste à s'opposer par tous les moyens à ce que les enfants portent à la bouche les objets qu'ils ramassent dans la nature, et notamment ceux récoltés dans les eaux stagnantes et dans les prairies qui ont pu être inondées.

II. — Cliniquement, la Distomatose hépatique de l'enfant ne diffère de celle de l'adulte que par des nuances. Il importe de distinguer les deux phases de la maladie : la phase d'invasion qui détermine des troubles bien définis et la phase d'infestation des voies biliaires qui peut être sévère.

Il convient de retenir la fréquence dans le jeune âge des formes pseudo-septicémiques, souvent liées à une infection secondaire.

III. — Le diagnostic de Distomatose hépatique chez l'enfant, comme chez l'adulte, peut apparaître difficile, en raison des symptômes un peu inattendus qui caractérisent au début cette parasitose. Néanmoins, la coexistence des deux manifestations sanguines accusées, forte leucocytose et éosinophilie importante, peut y faire penser, même dans les cas frustres; et lorsque les trématodes sont encore jeunes et qu'il n'est pas possible de les mettre en évidence par la recherche de leurs œufs, ce sont les méthodes sérologiques qui confirment le diagnostic.

Le Président de Thèse :

SOREL.

Vu : *Le Doyen :*

LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 21 mai 1962.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Bernard, Griffiths, Vaurs, Perot et Drazen. — Epidémie de distomatose hépatique humaine, 14 cas. — *Soc. Sc. Méd. Clermont-Ferrand*, 28 mars 1943.

Bernheim M., Roman E., Mouriquand C., Larbre F. — Distomatose à fasciola hépatica chez l'enfant en Europe occidentale. — *Pédiatrie*, XII, 2, 131-143, 1957.

J. L. Bertrand et H. Faure. — Epidémie localisée de distomatose hépatique. — *Maroc Méd.*, 1956, 35, p. 902-912.

Bordet F. — Les douves. — *Presse Médicale*, 1958, 66, n° 21, 472.

Boussicaux A. — La grande douve. Rôle pathologique comparé. Prophylaxie. — *Economie et médecine animale*, 1960, n° 1, 13-20.

Calot G. — Les distomatoses. — *Les traités de médecine*, tome II, Masson édit., 1948.

J. Cardi. — Distomatose des voies biliaires. — *Maladie du foie, des voies biliaires et du pancréas*. Flammarion éd., p. 1055-1058.

R. Cattan. — La distomatose hépatique en France. — *Revue internationale Hépatologie*, 1956, 6, p. 749-768.

Claisse et Hartmann. — Caractères biologiques, sérologiques et histologiques de la distomatose hépatique. — *Archives de l'Appareil digestif*, 43, 197-205, 1954.

Claisse et Hartmann. — Etudes cliniques, biologiques et histologiques de distomatose hépatique. — *Soc. Nat. Fr. Gastro-entéro.*, 14 déc. 1953.

Cohen R. — Le syndrome de Loeffler. Infiltrations pulmonaires fugaces avec éosinophilie. — *Presse médicale*, 46, 18 mai, 797-799, 1938.

Coudert J., Triozon F. — Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise. — *Presse médicale*, 65, 71, 1586-1588, 1957.

Coudert J. — A propos de distomatose hépatique en France. — *Semaine des Hôpitaux (sem. méd.)*, 20 mars 1959, 24, n° 11, 289-300.

D'Allaines, Lavier, Grandille. — Une petite épidémie de distomatose hépatique à fasciola hépatica diagnostiquée rétrospectivement. — *Presse médicale,* 5 déc. 1962, 738-739, 1942.

Derobert L. — L'éosinophilie générale et locale. — *Librairie Baillière et Fils,* 19, rue Hautefeuille, Paris, 1942.

Deschiens R. et Poirier M. — Les caractères différentiels des hyperéosinophilies en fonction de leur étiologie. — *Presse méd.* juin 1957, 63 p., 1917.

Garin, Ronin, Ziegler. — Trois cas récents de distomatose grave, fébrile, ascitique, à fasciola hépatica. — *Soc. Méd. Lyon,* 5 mai, 295-300, 1944.

Hartmann. — Distomatose hépatique. Diagnostic et traitement. — *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 35, 2055-2058, 1955.

P. Hartmann, P. Lamy et J. Schmitt. — Sur la distomatose hépatique. *Sem. Hôp. Paris,* 6 oct. 1957, p. 3359-3361.

P. Kissel, P. Lamy, G. Debry et J. Schmitt. — Eosinophilie sanguine, symptomatique d'une distomatose hépatique à fasciola hépatica; incidence familiale de la maladie. — *Rev. Méd. de Nancy,* 1957, t. 82, p. 304-314.

G. Lavier. — L'éosinophilie sanguine dans les helminthiases. *Le sang,* 16, 1944-1945, p. 510-528.
L'éosinophilie parasitaire. — *Rev. Prat.,* VII, 20, 2179-2188. 1957.
Distomatose hépatique. — *Encyclopédie Méd. Ch.,* Le Foie. 1950, n° 7029.

Lavier G., Deschiens R. — Distomatose hépatique en France et son traitement. — *Bull. Soc. Path. Exot.,* XLIX, 3, 541-553, 1956.

G. Lavier, G. Stephanopoulo. — L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine à fasciola hépatica. — *Bull. Soc. Path. Exot.,* 1944, 37, p. 302-309.

J. Lemoine. — La forme septicémique de la distomatose hépatique. — *Journ. Méd. Bordeaux,* 1954, 131, p. 674-677.

Loeffler W. — Infiltrations pulmonaires, fugaces avec éosinophilie du sang. — *Pres. Méd.,* 20 sept. 1945.

Meriel P., Darnaud C., Perret P., Denard G., Moreau G., Rimart J. — Distomatose hépatique et syndrome de Loeffler. — *Archives Méd. App. Digestif,* mai 1954, 43, 5, 613-616.

Morenas L. — Les parasitoses inapparentes. — *Journ. Méd. Lyon,* 1944, 91-97.
Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose hépatique à fasciola hépatica, cuti et intradermo-réactions. *Compte rendu Soc. de biol.,* 1943, 137, 536-565.
Distomatose hépatique (fasc. hépat.) à forme latente. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon,* 23 mars 1943.

L. Rouques. — Notions essentielles sur la distomatose hépatique. — *La Presse Méd.*, 1957, 65, p. 9.

P. Sedaillan, R. Maral, A. Perrin. — Epidémie familiale de distomatose hépatique à fasciola hépatica. — *Bull. Méd. Soc. Hôp. Paris*, 1949, 65, p. 327-333.

Vandenabeele H. — Distomatose à fasciola hépatica chez l'homme. — *Thèse Lyon*, 1939.

Vaurs R. et Gendre. — Un cas de distomatose hépatique. — *Soc. Sc. Méd. Clermont-Ferrand*, 30 mai 1943.

Vignalou, P. Berthaux, Lipnitzki. — Une épidémie familiale de distomatose hépatique. — *Soc. Gastro-entéro.*, 8 oct. 1956.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

OBSERVATION 11

PARASITOLOGIE 17

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 25

CLINIQUE 29

DIAGNOSTIC 37

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 44

TRAITEMENT 51

CONCLUSION 55

BIBLIOGRAPHIE 57

Imp. du Sud. — 24, rue de Négreneys. — Toulouse.
Dépôt légal n° 140. — Juin 1962.